

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-228094

(43)公開日 平成6年(1994)8月16日

(51)Int.Cl.<sup>5</sup>

C 0 7 D 209/42

209/52

識別記号

庁内整理番号

9284-4C

9284-4C

F I

技術表示箇所

審査請求 有 発明の数 2 O L (全 7 頁)

(21)出願番号 特願平5-314823  
 (62)分割の表示 特願昭60-186781の分割  
 (22)出願日 昭和60年(1985)8月27日  
 (31)優先権主張番号 P 3 4 3 1 5 4 1 : 1  
 (32)優先日 1984年8月28日  
 (33)優先権主張国 ドイツ (DE)

(71)出願人 590000145  
 ヘキスト・アクチェンゲゼルシャフト  
 ドイツ連邦共和国、65926 フランクフル  
 ト・アム・マイン (番地なし)  
 (72)発明者 ハンスイエルク・ウルバツハ  
 ドイツ連邦共和国デー-6242クロンベルク  
 /タウヌス。レラヴァンドウシュトラッセ  
 41  
 (72)発明者 ライネル・ヘニング  
 ドイツ連邦共和国デー-6234ハツテルスハ  
 イム・アム・マイン。ローテンホフシュト  
 ラーセ31  
 (74)代理人 弁理士 高木 千嘉 (外2名)  
 最終頁に続く

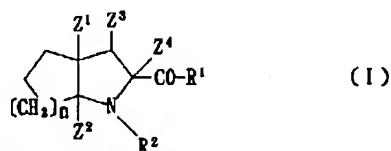
(54)【発明の名称】 シス、エンドー2-アザビシクロアルカン-3-カルボン酸誘導体およびその製法

(57)【要約】

【目的】 アンギオテンシン-変換酵素阻止剤の製造に  
 有用な中間体を得ること。

【構成】 式 (I)

【化1】



の化合物。上記式中、nは1、2または3でありそして  
 それぞれの場合においてZ<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>およびZ<sup>4</sup>は水素  
 を示し、Z<sup>1</sup>およびZ<sup>2</sup>は相互に関してシス配置にありそ  
 して3-C炭素上のCOR<sup>1</sup>基は二環式環系に関してエ  
 ンド配置にあり、R<sup>1</sup>はヒドロキシル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-  
 アルコキシ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリール-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)  
 -アルコキシ、アミノ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルアミノ  
 またはジ- (C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルアミノを示しそして  
 R<sup>2</sup>は(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリー  
 ル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリール-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキ

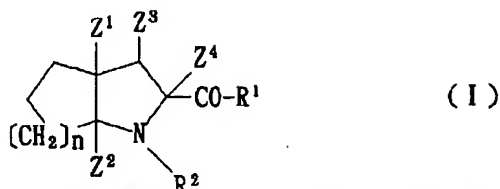
ル、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シクロアルキルまたは(C<sub>7</sub>~  
 C<sub>12</sub>)-アルキルシクロアルキルを示す。

【効果】 ジアステレオ選択的にシス、エンド生成物が  
 得られる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 式(I).

【化1】



の化合物。上記式中、nは1、2または3でありそしてそれぞれの場合においてZ<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>およびZ<sup>4</sup>は水素を示し、Z<sup>1</sup>およびZ<sup>2</sup>は相互に関してシス配置にありそして3-C炭素上のCOR<sup>1</sup>基は二環式環系に関してエンド配置にあり、

R<sup>1</sup>はヒドロキシル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリーール-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルコキシ、アミノ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルアミノまたはジ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルアミノを示しそしてR<sup>2</sup>は(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリーール、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリーール-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シクロアルキルまたは(C<sub>7</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキルシクロアルキルを示す。

【請求項2】 二環式環系の3-位のC原子がS配置にある前記特許請求の範囲第1項記載の化合物。

【請求項3】 n=1である前記特許請求の範囲第1項または第2項記載の化合物。

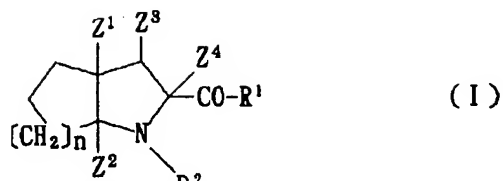
【請求項4】 n=1であり、R<sup>1</sup>がエトキシを示しそしてR<sup>2</sup>がベンジルを示す前記特許請求の範囲第1項乃至第3項の何れかに記載された化合物。

【請求項5】 それぞれの場合においてZ<sup>1</sup>およびZ<sup>2</sup>、並びにZ<sup>3</sup>およびZ<sup>4</sup>が一緒になって化学的結合を示しそしてn、R<sup>1</sup>およびR<sup>2</sup>が後述する通りである式(I)の化合物を接触的に水素添加しそしてもし適当であるならばR<sup>1</sup>がヒドロキシルでない基を酸または塩基によって開裂せしめてR<sup>1</sup>=ヒドロキシルである基を形成させることからなるnが1、2または3であり、それぞれの場合においてZ<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>およびZ<sup>4</sup>が水素を示し、Z<sup>1</sup>およびZ<sup>2</sup>が相互に関してシス配置にありそして3-C原子上のCOR<sup>1</sup>基が二環式環系に関してエンド配置にあり、R<sup>1</sup>がヒドロキシル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリーール-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルコキシ、アミノ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルアミノまたはジ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルアミノを示しそしてR<sup>2</sup>が水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリーール、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリーール-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シクロアルキルまたは(C<sub>7</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキルシクロアルキルを示す式(I)の化合物の製法。

【発明の詳細な説明】

【0001】 本発明は、式(I)

【化2】



の化合物に関するものである。

【0002】 式中、nは1、2または3でありそして

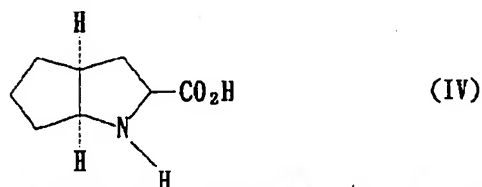
(a) それぞれの場合においてZ<sup>1</sup>およびZ<sup>2</sup>、並びにZ<sup>3</sup>およびZ<sup>4</sup>は一緒になって化学的結合を示し、R<sup>1</sup>はヒドロキシル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリーール-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルコキシ、アミノ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルアミノまたはジ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルアミノを示しそしてR<sup>2</sup>は水素、(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリーール、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリーール-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シクロアルキルまたは(C<sub>7</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキルシクロアルキルを示し、または

【0003】 (b) それぞれの場合においてZ<sup>1</sup>、Z<sup>2</sup>、Z<sup>3</sup>およびZ<sup>4</sup>は水素を示し、Z<sup>1</sup>およびZ<sup>2</sup>は相互に関してシス配置にありそして3-C原子上のCOR<sup>1</sup>は二環式環系に関してエンド配置にあり、R<sup>1</sup>はヒドロキシル、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルコキシ、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリーール-(C<sub>1</sub>~C<sub>4</sub>)-アルコキシ、アミノ、(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルアミノまたはジ-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキルアミノを示しそしてR<sup>2</sup>は(C<sub>1</sub>~C<sub>8</sub>)-アルキル、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリーール、(C<sub>6</sub>~C<sub>12</sub>)-アリーール-(C<sub>1</sub>~C<sub>6</sub>)-アルキル、(C<sub>3</sub>~C<sub>8</sub>)-シクロアルキルまたは(C<sub>7</sub>~C<sub>12</sub>)-アルキルシクロアルキルを示す。

【0004】 但し、Z<sup>1</sup>~Z<sup>4</sup>が(a)に定義した通りであり、n=1、2または3であり、R<sup>1</sup>がエチルを示しそしてR<sup>2</sup>がメチルを示す J. Prakt. Chem. 314巻 [1972年] 353頁および354頁から知られている式(I)の化合物を除く。アルキル基(それ自体または他の基の構成としての)は、直鎖状または有枝鎖状であり得る。アリーールは、好適にはフェニル、ナフチルまたはビフェニル特にフェニルを意味するものとして理解されるものである。

【0005】 欧州特許書類A-79022は、式(IV)

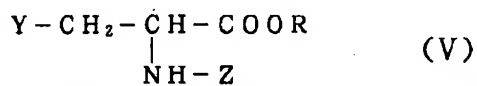
【化3】



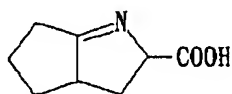
(架橋C原子上の水素は相互に関してシス配置にありそして3-C原子上のカルボキシル基は二環式環系に関し

てエンド配置にある)の化合物およびその鏡像体ならびにシクロペンタノンのエナミンを式(V)

【化4】



(式中Rはアルキルまたはアラルキルを示し、Yは核除去基を示しそしてZはアルカノイル、アロイルまたはペプチド化学において普通使用されている他の保護基を示す)の化合物と反応せしめ、式(VI)

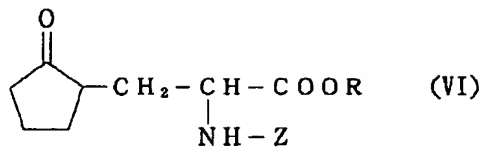


(VIIa)

の化合物を得そして次にこれらの化合物を水素添加する(反応スキームIを参照されたい)ことによってこれらの化合物を製造する方法を開示している。

【0006】

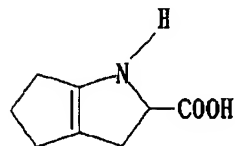
【化5】



(VI)

の得られた化合物を環化せしめて式(VIIa)または(VIb)

【化6】

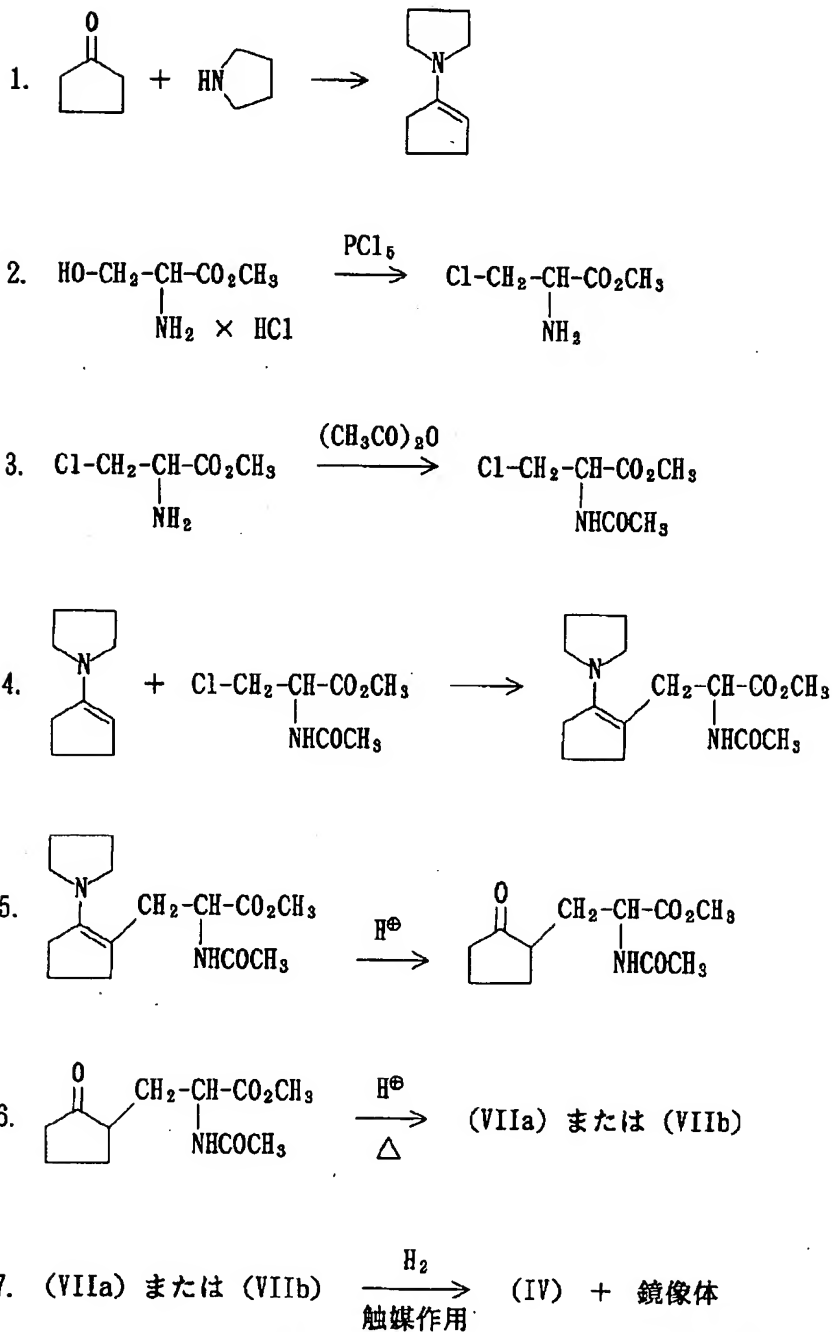


(VIIb)

【0007】

【化7】

反応スキーム I (出発物質は商業的に入手できる)



【0008】もし商業的に入手できる出発物質（シクロペンタノンおよびD, L-ゼリンメチルエステル塩酸塩）を使用する場合は、式（IV）+鏡像体の化合物が7工程の合成において得られる。式（IV）の化合物は欧州特許書類A-79022に開示されているような高度に活性なアンジオテンシン変換酵素阻止剤の製造における中間体であるので、特に経済的な方法で即ちもっとも少ない可能な数の反応工程で安価な出発物質を使用して

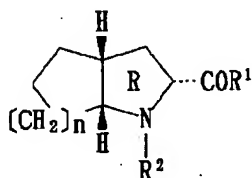
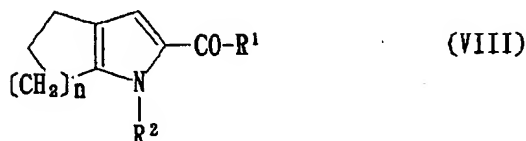
式（IV）の化合物または関連した化合物を製造することは非常に重要なことである。

【0009】本発明による式（I）の化合物は、高度に活性なアンジオテンシン変換酵素阻止剤の製造における容易に得ることのできる中間体である。式（I）の好適な化合物は、 $\text{R}^1$ がヒドロキシルまたは（ $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ）-アルコキシを示しそして $\text{R}^2$ が水素または（ $\text{C}_6 \sim \text{C}_{12}$ ）-アリール（ $\text{C}_1 \sim \text{C}_6$ ）-アルキル特に例えば

ベンジル、p-ニトロベンジル、p-メトキシベンジル、 $\alpha$ -フェニルエチルまたはベンズヒドリルのような接触水素添加によって除去し得る ( $C_6 \sim C_{12}$ ) -アリアルール ( $C_1 \sim C_6$ ) -アルキルを示す化合物である。

【0010】  $Z^1 \sim Z^4$  が (a) におけるように定義される式 (I) の化合物は2個の二重結合を有する (式 (VI II) を参照されたい)。

【化8】



3-位のS配置が好適である。n=1である式 (I) の化合物特に  $R^1$  がエトキシを示しそして  $R^2$  がベンジルを示す式 (VIII) の化合物が好適である。

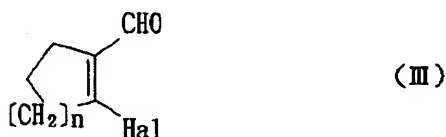
【0012】更に、本発明は、それぞれの場合において  $Z^1$  および  $Z^2$ 、並びに  $Z^3$  および  $Z^4$  が一緒になって化学的結合を示しそしてn、 $R^1$  および  $R^2$  が後述する通りである式 (I) の化合物を接触的に水素添加することからなるnが1、2または3であり、それぞれの場合において  $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$  および  $Z^4$  が水素を示し、 $Z^1$  および  $Z^2$  が相互に関してシス配置にありそして3-C原子上のC OR<sup>1</sup>基が二環式環系に関してエンド配置にあり、 $R^1$  がヒドロキシル、( $C_1 \sim C_6$ ) -アルコキシ、( $C_6 \sim C_{12}$ ) -アリアルール ( $C_1 \sim C_4$ ) -アルコキシ、アミノ、( $C_1 \sim C_6$ ) -アルキルアミノまたはジ- ( $C_1 \sim C_6$ ) -アルキルアミノを示しそして  $R^2$  が水素、( $C_1 \sim C_8$ ) -アルキル、( $C_6 \sim C_{12}$ ) -アリアルール、( $C_6 \sim C_{12}$ ) -アリアルール ( $C_1 \sim C_6$ ) -アルキル、( $C_3 \sim C_8$ ) -シクロアルキルまたは ( $C_7 \sim C_{12}$ ) -アルキルシクロアルキルを示す式 (I) の化合物の製法そしてまた式 (II)



(式中  $R^1$  および  $R^2$  は後述する通りである) のグリシン誘導体を式 (III)

【0013】

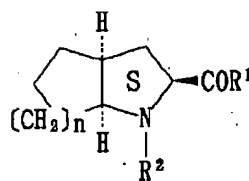
【化10】



$Z^1 \sim Z^4$  が (b) におけるように定義される式 (I) の化合物は、相互に関してシス配置にある1および5-位の架橋原子上の2個の水素原子および二環式環系に関してエンド配置にあるCO-R<sup>1</sup>基を有している。3-位の炭素原子はR配置 [式 (IX)] またはS配置 [式 (X)] を有す。本発明は式 (IX) および (X) の光学的に純粋な化合物ならびにそれらの混合物を包含する。

【0011】

【化9】



(式中nは1、2または3でありそしてHa1はハロゲン好適には塩素である) の化合物と反応せしめることからなる  $Z^1$ 、 $Z^2$ 、 $Z^3$ 、 $Z^4$ 、 $R^1$  および  $R^2$  が (a) にはじめに定義した通りでありそしてnが前述した意義を有する式 (I) の化合物の製法に関するものである。

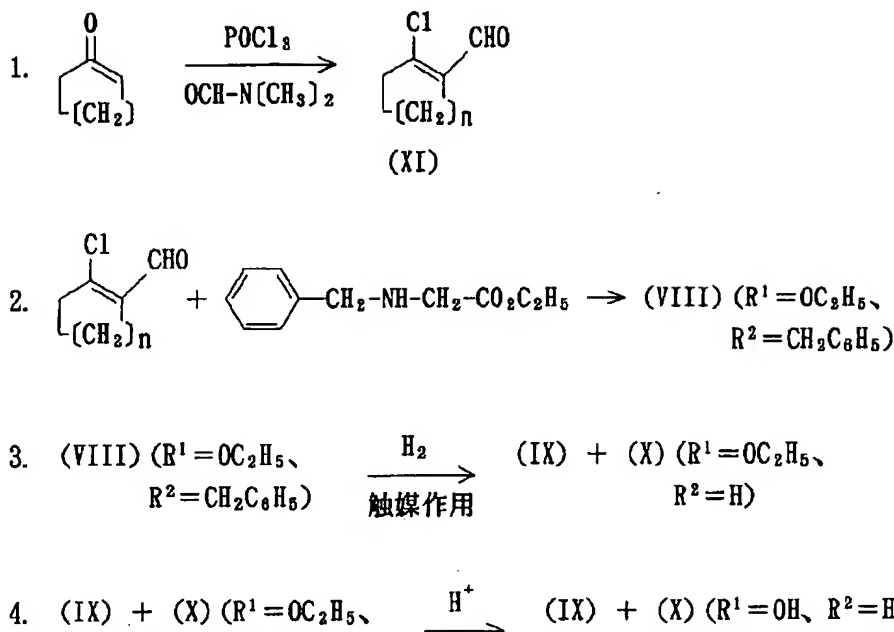
【0014】基  $R^1$  がヒドロキシルでない基は、もし適当であるならば酸または塩基によって開裂して  $R^1$  = ヒドロキシルである基を形成することができる。好適な酸は  $H_2SO_4$  または  $HCl$  のような鉱酸である。好適な塩基は、 $NaOH$  または  $KOH$  のようなアルカリ金属の水酸化物である。n=1であり、 $R^1$  がエトキシを示しそして  $R^2$  がベンジルを示す式 (VIII) の化合物を製造することが好適である。ベンジル基を開裂する接触水素添加によって、この化合物をn=1であり、 $R^1$  がエトキシを示しそして  $R^2$  が水素を示す式 (IX) または (X) の化合物に変換することができる。

【0015】本発明による方法は、安価な商業的に入手できる出発物質 (例えばシクロペンタノンおよびN-ベンジルグリシンエチルエステル) を使用して良好な収率で反応工程の数を4に減少することを可能にする。好適な実施態様は反応スキームII ( $R^1=OH$ 、 $R^2=H$ 、n=1、2、3) に示される。

【0016】

【化11】

## 反応スキームII



【0017】もし $\text{R}^1$ および $\text{R}^2$ が前述した意義を有する式(II)のグリシン誘導体を第2の反応工程に使用する場合、式(VIII)の化合物が得られそしてこのものを接触的に水素添加して式(IX)およびその鏡像体(X)の化合物を与えることができる。

【0018】本発明による好適な方法においては、非常に良好な収率で非常に容易に得ることのできる文献[Chem. Ber. 2743頁(1960年)]既知の $n=1, 2$ または3である式(XI)の化合物を、式(II)のグリシン誘導体と反応せしめる。反応は、N-ベンジルグリシンエチルエステルを使用して特に好適に実施される。反応は、 $0 \sim 160^\circ\text{C}$ の間好適には $20 \sim 120^\circ\text{C}$ の間の温度範囲で例えばトリエチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジシクロヘキシルエチルアミン、N-エチルモルホリンなどのような有機塩基の存在下において相当量の式(II)および(XI)の化合物を反応させるような方法で溶剤なしに実施することができる。塩基は、等モル量でまたは化学量論的な量より過剰な量または少ない量で使用できる。有機塩基は、また、相当する過剰の化合物(II)によって置換することもできる。前述した反応は、溶剤なしにまたは $0^\circ\text{C}$ と溶剤の沸点との間の温度範囲で極性または非極性有機溶剤中で実施することができる。トルエンまたはベンゼンが特に有利であることが判った。還流温度において、形成した反応水をこれらの溶剤とともに随伴除去することができる。反応水は、また、例えば $\text{MgSO}_4$ 、分子ふるいなどのような他の水-結合剤で除去することもできる。もし適当であるならば反応溶剤の蒸発後に、反応混合物を例えばヘキサン、

石油エーテルなどのような非極性の非プロトン性溶剤で抽出し、ピロール誘導体を比較的純粋な状態で得る。このものは、この純度の状態で次の反応に使用することができる。もし更に精製が必要である場合は、それを有機溶剤を使用してシリカゲルまたは酸化アルミニウム上で濾過することができる。この式(VIII)のピロール誘導体を有機溶剤中好適には例えばエタノールまたはメタノールのようなアルコール中において接触的に水素添加せしめて一般式(IX)の化合物およびその鏡像体(X)を得る。水素添加は、室温または $100^\circ\text{C}$ までの上昇した温度で普通の条件または加圧下で実施することができる。 $20 \sim 60^\circ\text{C}$ の間の温度および $1 \sim 100$ バールの間の圧力が好適である。適当な触媒は、ラネーニッケルまたは例えばパラジウム、白金またはロジウムのような貴金属触媒である。パラジウム付炭素が特に有利であることが判った。水素添加は無機または有機酸の存在下において実施することができる。硫酸の添加は、特に有利であることが判った。もし $\text{R}^2$ がベンジルのような水素添加によって除去できる基である式(VIII)の化合物を水素添加反応に使用する場合は、 $\text{R}^2$ =水素である一般式(I)の化合物が形成される。

【0019】本発明による方法において、特別な重点は前述した条件下においてジアステレオ選択的にシス、エンド生成物を与える水素添加反応の選択性にある。以下の例は本発明を説明するために示すものであるが、本発明はこれらの例に限定されるものではない。

### 【0020】例1

エチル1-ベンジルー1, 4, 5, 6-テトラヒドロシク

ロペンタ [b] ピロールー 2-カルボキシレート  
2-クロロ-1-ホルミルシクロペンタ-1-エン 4  
6.7 g (0.358 モル) をトルエン 400 ml に溶解す  
る。N-ベンジルグリシンエチルエステル 138 g  
(0.716 モル) を加える。混合物を 1 時間還流し、  
反応水を水分離器を経て分離する。冷却後、形成した沈  
殿を吸引濾去しそしてトルエン溶液を水で洗浄し、乾燥  
しそして濃縮する。残留物をエタノール 300 ml にと  
り、2 N 塩酸 600 ml を加えそして混合物を石油エーテ  
ル 3 回抽出する。石油エーテル相をエタノール / 2 N 塩  
酸 (1 : 2) 2 × 175 ml として次に飽和 NaHCO<sub>3</sub>  
溶液で洗浄し、有機相を MgSO<sub>4</sub> 上で乾燥し、活性炭  
とともに攪拌しそして吸引濾過しそして濾液を真空蒸発  
する。収量：油 53.1 g。

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 60MHz) : =1.26 (t; CH<sub>3</sub>), 2.2~2.8 (m, 6  
H, 3CH<sub>2</sub>), 4.18 (q; O-CH<sub>2</sub>), 5.48 (s; N-CH<sub>2</sub>), 6.78 (s; ピ  
ロールー-H), 6.9~7.5 (m; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)

#### 【0021】例 2

エチル 1-ベンジル-1, 4, 5, 6-テトラヒドロシク  
ロペンタ [b] ピロールー 2-カルボキシレート  
2-クロロ-1-ホルミルシクロペンタ-1-エン 2  
5 g (0.191 モル) を、室温で N-ベンジルグリシ  
ンエチルエステル 73.9 g (0.382 モル) を加え  
そして次に混合物を 110℃ に加熱する。例 1 に記載し  
たように処理を実施する。

#### 【0022】例 3

エチルシス, エンド-2-アザビシクロ [3.3.0] オ  
クタン-3-カルボキシレート  
エチル 1-ベンジル-1, 4, 5, 6-テトラヒドロシク  
ロペンタ [b] ピロールー 2-カルボキシレート 53.  
1 g をエタノール 450 ml に溶解しそして Pd/C (1  
0%) 5 g および濃硫酸 10.5 ml (19.3 g) をこの

溶液に加える。次に、混合物を 100 パールの水素圧力  
下 30℃ で 24 時間水素添加する。触媒を吸引濾過した  
後、溶液を真空濃縮して <sup>1</sup>/<sub>2</sub> 容量となしそして 2 N 水酸  
化ナトリウム溶液で pH 7 にする。ロータペーパー (Rotav  
apor)<sup>R</sup> 上で濃縮した後、残留物を 2 N 塩酸にとりそし  
て水溶液を塩化メチレンで洗浄する。次にこの溶液を K  
<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> で塩基性となし、NaCl で飽和しそして塩化メ  
チレンで抽出する。MgSO<sub>4</sub> 上で乾燥しそして活性炭  
で処理した後、抽出液を真空濃縮する。収量：28 g。  
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 270MHz) : 1.25 (t; 3H), 1.32~1.70 (m; 7  
H), 1.32 (ブロード s; NH), 2.27~2.39 (m; 1H), 2.50~  
2.66 (m; 1H), 3.59 (dd, J<sub>1</sub>=6Hz, J<sub>2</sub>=10Hz; C<sub>3</sub>-H), 3.63 (m;  
C<sub>1</sub>-H), 4.17 (q; OCH<sub>2</sub>)

#### 【0023】例 4

エチル 2-メチル-シス, エンド-2-アザビシクロ  
[3.3.0] オクタン-3-カルボキシレート  
エチル 1-メチル-1, 4, 5, 6-テトラヒドロシク  
ロペンタ [b] ピロールー 2-カルボキシレート [ハウ  
トマン等 : J. Prakt. Chem. 314 巻 353 頁 (1972 年) を参  
照されたい] 1.0 g を無水アルコール 50 ml に溶解し  
そして濃硫酸 1.6 ml で処理する。ロジウム付炭素 (5  
%) 200 mg を加えそして混合物を 30℃ および 10 パ  
ールの水素圧力下で 24 時間水素添加する。触媒を吸引  
濾過した後、飽和 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 溶液 8.3 g を加える。溶液  
を塩化メチレンで抽出しそして抽出液を MgSO<sub>4</sub> 上で  
乾燥しそして濃縮する。収量：油 1.0 g (理論値の 9  
7%)。このものは、270 MHz における <sup>1</sup>H-NM  
R によって純粋 (シス, エンド配置) である。  
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 270MHz) : 1.26 (t; CH<sub>3</sub>), 1.30~1.81 (m; 7  
H), 2.17~2.31 (m; C<sub>4</sub>-Hs 2.30, -N-CH<sub>3</sub> と重複), 2.44~  
2.60 (m; 1H), 2.78 (dd, J<sub>1</sub>=6Hz, J<sub>2</sub>=8Hz, C<sub>1</sub>-H), 2.92 (dd, J  
<sub>1</sub>=6Hz, J<sub>2</sub>=12Hz, C<sub>3</sub>-H), 4.17 (q; OCH<sub>2</sub>)

フロントページの続き

(72) 発明者 ヴインフリート・ヘルツシュ  
ドイツ連邦共和国デー-6233 ケルクハイム  
/ タウヌス. アム・グリューネンバウム 12